



⑯ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

⑯ Veröffentlichung  
⑯ DE 100 82 526 T 1

⑯ Int. Cl. 7:  
A 61 B 18/20

DE 100 82 526 T 1

der internationalen Anmeldung mit der  
⑯ Veröffentlichungsnummer: WO 01/08545 in  
deutscher Übersetzung (Art. III § 8 Abs. 2 IntPatÜG)  
⑯ Deutsches Aktenzeichen: 100 82 526.5  
⑯ PCT-Aktenzeichen: PCT/US00/20311  
⑯ PCT-Anmeldetag: 25. 7. 2000  
⑯ PCT-Veröffentlichungstag: 8. 2. 2001  
⑯ Veröffentlichungstag der PCT-Anmeldung  
in deutscher Übersetzung: 24. 1. 2002

⑯ Unionspriorität:  
09/364,275 29. 07. 1999 US  
⑯ Anmelder:  
Laser Aesthetics, Inc., Auburn, Calif., US  
⑯ Vertreter:  
Uexküll & Stolberg, 22607 Hamburg

⑯ Erfinder:  
Koop, Dale E., Auburn, Calif., US; Baumgardner,  
Jonathan M., Auburn, Calif., US; Weiss, Robert A.,  
Auburn, Calif., US

⑯ Thermisches Abkühlen von Gewebe

DE 100 82 526 T 1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

DE 100 82 526 T1

UEXKÜLL & STOLBERG

PATENTANWÄLTE

BESELERSTRASSE 4  
D - 22607 HAMBURG

EUROPEAN PATENT ATTORNEYS  
EUROPEAN TRADEMARK ATTORNEYS

DR. J.-D. FRHR. von UEXKÜLL (- 1992)  
DR. ULRICH GRAF STOLBERG (- 1998)  
DIPL.-ING. JÜRGEN SUCHANTKE  
DIPL.-ING. ARNULF HUBER  
DR. ALLARD von KAMEKE  
DIPL.-BIOL. INGEBORG VOELKER  
DR. PETER FRANCK  
DR. GEORG BOTH  
DR. ULRICH-MARIA GROSS  
DR. HELMUT von HEESCH  
DR. JOHANNES AHME  
DR. HEINZ-PETER MUTH  
DIPL.-ING. LARS MANKE  
DR. MARTIN WEBER-QUITZAU  
DR. BERND JANSSEN  
DR. ALBRECHT von MENGES

Laser Aesthetics, Inc.  
11802 Kemper Road  
Auburn, CA 95603

U.S.A.

RECHTSANWALT  
EUROPEAN TRADEMARK ATTORNEY  
DR. FRANK DETTMANN

März 2001  
P 56846 Ma/re

THERMISCHES ABKÜHLEN VON GEWEBE

GEBIET DER ERFINDUNG

Die Erfindung betrifft das Zuführen von Laserenergie oder anderen Quellen thermischer Energie zu biologischem oder anderem Gewebe zu Behandlungszwecken in demselben, und insbesondere ein Verfahren und ein System zum Zuführen der Laserenergie oder anderen Quellen thermischer Energie zu dem Zielgewebe, wobei die Temperatur des umgebenden Gewebes, einschließlich des Oberflächengewebes, durch Überleiten von Wärme aus dem Zielgewebe ebenfalls erhöht wird und wobei eine thermische Abkühlung des umgebenden Gewebes und insbesondere des Oberflächengewebes Wärmeschäden in demselben verhindert.

## HINTERGRUND DER ERFINDUNG

Manchmal ist es wünschenswert, durch Wärme hervorgerufene Änderungen in einer ausgewählten Struktur im Gewebe, wie beispielweise einer Vene oder einem Haarfollikel, zu bewirken, ohne durch Wärme hervorgerufene Änderungen in dem neben der ausgewählten Struktur liegenden Gewebe zu bewirken. Bei Behandlungen gemäß Stand der Technik wird ein Verfahren verwendet, das als selektive Photothermolyse bezeichnet wird, bei dem eine Quelle von Laserlicht oder gepulstem Licht auf eine Wellenlänge eingestellt ist, dessen Energie bevorzugt durch eine vorher ausgewählte Zielstelle absorbiert wird. Die Energie aus der Quelle wird innerhalb einer Zeitperiode abgegeben, die kurz genug ist, daß sich Wärme in der Zielstelle aufbaut, und zwar schneller, als sie durch thermische Konduktion in die danebenliegenden Bereiche strömen kann. Die an die Zielstelle abgegebene Menge an Energie, auch Energiefluß genannt, wird derart gewählt, daß die Temperaturerhöhung im Zielbereich zu einer beabsichtigten Wärmebehandlung der Zielstelle führt.

20

Seit über 20 Jahren werden Gefäßläsionen mit einer Reihe verschiedener Laser- und Lichtquellen behandelt, einschließlich gepulsten Farbstofflasern, Argonlasern, Nd:YAG-Lasern und Blitzlichtlampen. Bei einer Wellenlänge von 577 Nanometern arbeitende gepulste Farbstofflaser sind sehr effektiv, da sie die Haut durchdringen können und durch Hämoglobin in kleinen Venen absorbiert werden, was zu einer Ansammlung von Wärme und zu Photokoagulation der Vene führt. Die Energie ist auf eine kurze Zeitperiode beschränkt, die geringer ist, als die thermische Entspannungszeit des der Behandlung unterworfenen Gefäßes, so daß der Wärmeverlust an das umgebende Gewebe während der Behandlung auf ein Minimum reduziert ist. Das Prinzip ist als selektive Photothermolyse bekannt oder zumindest als solche charakterisiert worden. Selective Photothermalysis, Anderson, R.R., Parrish J.A., Science 1983, Band 220, Seiten 524-.

Obwohl der gepulste Farbstofflaser bei vielen kleinen Gefäßen im Falle von Läsionen, wie beispielsweise Feuermalen, von Nutzen ist, sind die größeren und tiefer liegenden Gefäße, die im Falle von Teleangiektasien des Beins oder anderen 5 unerwünschten Läsionen vorkommen, schwierig zu behandeln. Die gepulste Farbstofflaser-Energie wird durch Hämoglobin zu stark absorbiert und dringt daher nicht vollständig durch größere Venen von einem Durchmesser von ca. 0,1 mm bis 3 mm hindurch. Bei größeren Gefäßen ist auch mehr Energie zur Erzielung der 10 gleichen Koagulationswirkung erforderlich, und die Wärmeentspannungszeiten sind bei diesen länger. Eine Reihe verschiedener Laser und nichtkohärenter intensiver Lichtquellen mit einstellbaren Wellenlängen sind schon zur Behandlung von Gefäßen verschiedener Größe und Tiefe in der Haut verwendet worden.

15

Die Melanin-Absorption der Laserenergie führt zu einer gewissen Erwärmung der Epidermis bei jeder der verschiedenen, für vaskuläre Behandlungen verwendeten Energiequellen. Mehrere Verfahren sind für das Kühlen der Hautoberfläche während der 20 Behandlung beschrieben worden, um das Risiko von thermischen Beschädigung des neben den Zielvenen liegenden Gewebes durch Wärme zu minimieren. Eine frühe Methode umfaßte das mehrere Minuten dauernde Vorkühlen mit Eis vor der Behandlung.

25 Im US-Patent 5.282.797 wird ein Verfahren beschrieben, bei dem ein Kühlfluid über einer transparenten Platte zirkuliert, die in Kontakt mit dem Behandlungsbereich steht, um die Epidermis während der Behandlung zu kühlen.

30 Im US-Patent 5.344.418 wird ein Verfahren beschrieben, bei dem ein Kühlmittel für eine bestimmte Zeitspanne in Verbindung mit der Zuführung von Laserenergie verwendet wird, um das Kühlen der Epidermis zu optimieren und das Kühlen des Zielgefäßes zu minimieren.

35

Im US-Patent 5.814.040 wird ein dynamisches Kühlverfahren beschrieben, bei dem ein Strahl einer kryogenen Flüssigkeit für eine bestimmte kurze Zeit direkt auf die Haut im Zielbereich aufgebracht wird. Die Zeitspanne wird genau kontrolliert und so 5 beschränkt, daß das Kühlen ausschließlich auf die Epidermis begrenzt ist, während die Temperatur der tieferen Bereiche des Feuermals im wesentlichen unverändert bleibt.

Das Resultat der verschiedenen Kühlverfahren besteht darin, 10 daß ein stärkerer Energiefluß zur Behandlung von Gefäßen verwendet werden kann, ohne daß signifikante Wärmeschäden in der Epidermis während der Behandlung hervorgerufen werden. Die Vermeidung von Beschädigungen der Epidermis ist bei der Behandlung tieferliegender und größerer Gefäße äußerst wichtig, da der 15 Energiefluß und die verwendeten Wellenlängen eventuell an der ungekühlten Epidermis starke Schäden hervorrufen könnten.

Mit dem Stand der Technik verbundene Probleme sind unter anderem das darauffolgende Überleiten von Wärme weg von den 20 behandelten Gefäßen oder anderen Zielgeweben in das danebenliegende Gewebe. Bei größeren Gefäßen findet während der Behandlung eine signifikante Wärmeansammlung statt. Die behandelten Gefäße kühlen sich durch Wärmeüberleitung an das umgebende Gewebe ab. Die Temperatur des neben dem Gefäß liegenden Gewebes 25 steigt sofort nach der Behandlung an und kann ein Ausmaß erreichen, das dem Patienten signifikante Beschwerden bereitet und sogar Schäden in der Epidermis verursacht.

Aus diesem Grund sind ein Verfahren und eine Einrichtung 30 erforderlich, durch die die Wärmeansammlung in dem Gewebe und vor allem im Oberflächengewebe reduziert wird, das neben dem Gewebe oder den Strukturen liegen, die durch das wärmeinduzierte Verfahren bzw. Behandlung behandelt werden, und das sogar auf schnelle Weise.

#### VORTEILE UND ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

Es ist daher ein Vorteil und ein Gegenstand der vorliegenden Erfindung, ein verbessertes System für das selektive Kühlen von Gewebe während der photothermalen Behandlung zur Verfügung zu stellen.

Ein weiterer Vorteil der vorliegenden Erfindung besteht darin, ein derartiges System zur Verfügung zu stellen, bei dem eine dynamische Kühlung zum schnellen Abkühlen der sich während und nach der photothermalen Behandlung ansammelnden Wärme verwendet wird.

Ein weiterer Vorteil der vorliegenden Erfindung besteht darin, ein derartiges System zur Verfügung zu stellen, bei dem eine unter der Oberfläche liegende Struktur im Gewebe selektiv erwärmt und daraufhin die im Nichtzielgewebe angesammelte Hitze schnell abgekühlt wird.

Ein weiterer Vorteil der vorliegenden Erfindung besteht darin, die Stärke der gepulsten Energie, die für die Behandlung erforderlich ist, zu reduzieren, indem das Vorkühlen des Gewebes minimiert wird.

Ein weiterer Vorteil der vorliegenden Erfindung besteht darin, ein derartiges System zur Verfügung zu stellen, bei dem eine unter der Oberfläche liegende Struktur in der Haut selektiv erwärmt wird, um durch Wärme hervorgerufene Änderungen in dieser unter der Oberfläche liegenden Struktur ohne signifikante Beschädigung des Epithelialgewebes aufgrund nachfolgender Erwärmung aus dem Zielbereich zu bewirken.

Ein weiterer Vorteil der vorliegenden Erfindung besteht darin, ein derartiges System zur Verfügung zu stellen, bei dem Gefäßläsionen im Gewebe selektiv erwärmt und die darauffolgende Wärmeansammlungen im Epithialgewebe schnell abgekühlt werden.

Ein weiterer Vorteil der vorliegenden Erfindung besteht darin, ein derartiges System zur Verfügung zu stellen, bei dem Haarfollikel im Gewebe selektiv erwärmt und die darauffolgende Wärmeansammlungen im Epithelialgewebe schnell abgekühlt werden.

5

Ein weiterer Vorteil der vorliegenden Erfindung besteht darin, daß eine geringere Kühlung des Zielbereichs, als sie normalerweise notwendig ist, erforderlich ist, was zu einem effizienteren Erwärmen der ausgewählten Zielstelle und zu 10 geringeren Wärmeschäden im umgebenden Gewebe führt.

Bei einer bevorzugten Ausführungsform enthält das System für die Erzeugung der Lichtenergie ein Lasersystem, wie zum Beispiel - jedoch nicht darauf beschränkt - einen Festkörper-15 laser, einschließlich - jedoch nicht darauf beschränkt - einen Neodym-dotierten Yttrium-Aluminium-Granat (Nd:YAG) -Laser.

Bei zusätzlichen bevorzugten Ausführungsformen ist das System zur Erzeugung der Lichtenergie eine Gasentladungs-Blitz-20 lichtlampe oder eine Glühfadenlampe.

Die Energie aus dem Energie erzeugenden System kann in eine Zuführeinrichtung geführt oder damit gekoppelt werden, wie beispielsweise - jedoch nicht darauf beschränkt - ein Lichtwellen-25 leiter oder ein Gelenkarm, für die Transmission der Lichtenergie an das Zielgewebe.

Die Lichtenergie kann mit einer Fokussierlinse oder einem Linsensystem auf das Gewebe fokussiert werden.

30

Die Gewebeoberfläche kann durch eine Küleinrichtung gekühlt werden, einschließlich - aber nicht darauf beschränkt - eine Spülösung, ein aufgesprühtes oder aufgeträufeltes Kühl-mittel oder ein anderes kryogenes Mittel, oder mit einem trans-35 parenten Fenster, das durch anderer aktive Mittel gekühlt wird, oder durch andere dynamische oder passive Küleinrichtungen.

Das Gewebe kann durch eine Erwärmungseinrichtung erwärmt werden, wie beispielsweise - jedoch nicht darauf beschränkt - eine intensive Lichtquelle, eine Blitzlichtlampe, eine Glühlampe, eine Laserdiode, eine andere Laserquelle, elektrischer Strom oder andere elektromagnetische oder mechanische Energie, die in die Gewebeschichten unterhalb der Oberfläche eindringt. Das vorherige Erwärmen kann gleichzeitig oder kurz vor dem Oberflächenkühlen des Gewebes mit Hilfe der Kühleinrichtung erfolgen derart, so daß das Vorerwärmen des Gewebes zu einer Temperaturerhöhung in den darunterliegenden Gewebeschichten führt und dabei ein Temperaturprofil entsteht. Die gepulste Energiezufuhr aus der Energie-Zuführeinrichtung führt zu einem Temperaturprofil, das bevorzugt eine ausgewählte Struktur oder Zielstelle im Gewebe erwärmt, und das Nachkühlen verhindert die Schädigung des neben dieser Struktur liegenden Gewebes durch Wärme. Dadurch wird auch die gepulste Energiestärke insgesamt, die für die gepulste Behandlungseinrichtung erforderlich ist, aufgrund der Tatsache reduziert, daß ein erwünschtes Temperaturprofil vor der Zufuhr der gepulsten Behandlungsenergie vorhanden ist.

20

Das Gewebe kann mit einer dynamischen Kühleinrichtung nachgekühlt werden, wie beispielsweise - jedoch nicht darauf beschränkt - ein gepulstes, aufgesprühtes oder aufgeträufeltes Kühlmittel, so daß das Nachkühlen nach einer Temperaturerhöhung in einer darunterliegenden Zielstruktur stattfindet, und ein Temperaturprofil entsteht derart, daß die gepulste Zufuhr von Energie aus der Energie-Zuführeinrichtung zu einem Temperaturprofil führt, das bevorzugt eine ausgewählte Struktur im Gewebe erwärmt, und zwar ohne darauffolgendes unerwünschtes Erwärmen durch Wärmeüberleitung in das neben dieser Struktur liegende Gewebe.

Zahlreiche andere Vorteile und Merkmale der vorliegenden Erfindung werden aus der nachfolgenden genauen Beschreibung der Erfindung und den Ausführungsformen derselben, den Ansprüchen und den beiliegenden graphischen Darstellungen klar.

#### KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

Figur 1 zeigt ein repräsentatives schematisches Blockdiagramm einer bevorzugten Ausführungsform eines Systems für das thermische Abkühlen (Quenching) von Gewebe gemäß der vorliegenden Erfindung.

Figur 2 zeigt ein detaillierteres repräsentatives schematisches Blockdiagramm einer bevorzugten Ausführungsform der in Figur 1 gezeigten erfindungsgemäßen Zuführeinrichtung.

Figur 3 zeigt ein repräsentatives Abtastdaten-Diagramm der Temperatur von Oberflächengewebe und Zielgewebe, das durch Verfahren und Systeme des Stands der Technik unter Vorkühlen erhalten worden ist.

Figur 4 zeigt ein repräsentatives Abtastdaten-Diagramm der Temperatur von Oberflächengewebe und Zielgewebe, das durch eine bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens und des erfindungsgemäßen Systems, wie in Figuren 1 und 2 gezeigt, unter Vorkühlen erhalten worden ist.

Figur 5 zeigt ein repräsentatives Abtastdaten-Diagramm der Temperatur von Oberflächengewebe und Zielgewebe, das durch eine bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens und des erfindungsgemäßen Systems wie in Figuren 1 und 2 gezeigt, ohne Vorkühlen erhalten worden ist.

#### 30 GENAUE BESCHREIBUNG DER BEVORZUGTEN AUSFÜHRUNGSFORM

Die folgende Beschreibung dient dem Zweck, es dem Fachmann zu ermöglichen, die vorliegende Erfindung herzustellen und zu verwenden, und erfolgt im Zusammenhang mit einer besonderen Anwendung und ihren Erfordernissen. Verschiedene Abwandlungen der offenbarten Ausführungsformen werden dem Fachmann offen-

sichtlich sein, und die allgemeinen, im folgenden besprochenen Prinzipien können auf andere Ausführungsformen und Anwendungen angewendet werden, ohne daß man vom Umfang und dem Geiste der Erfindung abweicht. Aus diesem Grund soll die Erfindung nicht 5 auf die hier offenbarten Ausführungsformen beschränkt bleiben, sondern sie soll den größtmöglichen Umfang erhalten, der noch mit den hier beschriebenen Prinzipien und Merkmalen übereinstimmt.

10 Figur 1 ist ein repräsentatives schematisches Blockdiagramm einer bevorzugten Ausführungsform eines Systems 100 für das thermische Abkühlen von Gewebe gemäß der vorliegenden Erfindung. Die Bedienung der Energiequelle 102 zur Erzeugung von Energie zur Zufuhr durch das System 100 wird entsprechend dem Steuer- 15 signal 104 aus dem Steuersystem 106 gesteuert. Das Steuersystem 106 umfaßt eine Schnittstelle 108 für die Bedienung des Systems. Diese Schnittstelle 108 ist wahlweise mit einem Fußschalter für die Energiezufuhr, einer Anzeige und interaktiven bzw. menü- gesteuerten Bedienungsmitteln unter Verwendung von Bediener- 20 eingaben, Eingabeaufforderungen usw. ausgestattet. Zusätzliche Schnittstellenmöglichkeiten für die Energiezufuhrsteuerung werden dem Fachmann bekannt sein.

Bei einer bevorzugten Ausführungsform enthält die Energie- 25 quelle 102 einen Neodym-dotiertem Ytrium-Aluminium-Granat-Laser (Nd:YAG-Laser), eine Blitzlichtlampe oder eine Laserdiode. Die Energiequelle 102 wird durch ein Steuersystem 106 gesteuert, das die Software und Elektronik, die zum Überwachen und Steuern des Lasersystems erforderlich sind, sowie eine Schnittstelle 108 30 umfaßt. Der Laserenergiestrahl 110 aus der Energiequelle 102 wird in eine Zuführeinrichtung 112 geführt, bei der es sich um einen Lichtwellenleiter, ein Faserbündel oder einen Gelenkarm handeln kann.

35 Moderne Instrumente für das dynamische Kühlen der Oberflächenschichten von Gewebe oder anderen Materialien eignen sich

gut für diese Anwendungen. Eine Kühlmittelsprühung kann durch ein Handstück zur Verfügung gestellt werden, oder es könnte durch eine andere Einrichtung zur Verfügung gestellt werden. Schließlich erlaubt eine Verbindung zu einem Rechner und zum 5 Steuersystem 106 der Energiequelle 102, daß das System 100 eine elektronische oder andere Wärme-Erfassungseinrichtung verwendet, um Rückführsteuersignale für das Handstück zu erhalten. Eine optimale Kühlstrategie könnte eine solche umfassen, bei der eine kühlende Bespritzung nach dem Bestrahlen angewendet wird, 10 wodurch ein Kühlen oder eine Dissipation der Epidermiswärme erfolgt, die durch Absorption von Energie in der nichtisotropen Haut gebildet worden ist, die eventuell verschiedene Pigmentationsniveaus enthält. Ein geeignetes kryogenes Sprühmittel kann flüssiger Stickstoff oder Tetrafluorethan,  $C_2H_2F_4$ , ein umwelt- 15 verträgliches, nicht toxisches, nicht entflammbarer Freonersatzmittel, sein. Bei klinischen Applikationen sollte der Abstand zwischen der Öffnung des Sprühventils und der Hautoberfläche bei etwa 20 Millimetern gehalten werden.

20 Bei einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird die Temperatur des Zielgewebes bei Zufuhr von Laserenergie auf die Oberfläche und durch diese hindurch auf die optimale Behandlungstemperatur erhöht, jedoch im allgemeinen nicht darüber, und zwar im Laufe eines ausreichend schnellen 25 Vorgangs, wobei die Oberflächentemperatur der Haut bei einer Temperatur bleibt, die unterhalb des Grenzwerts für eine durch die Temperatur hervorgerufene Beschädigung liegt. Es ist offensichtlich, daß es sich bei dem Grenzwert für eine durch die Temperatur hervorgerufene Beschädigung um die Temperatur 30 handelt, bis zu der die Haut oder andere Gewebe erhöht werden kann, ohne daß vorübergehende oder permanente Wärmeschäden bewirkt werden, und über der das Gewebe eventuell vorübergehende oder langzeitige, durch Wärme induzierte physiologische Änderungen erfährt. Wie schon beschrieben, wird die Wellenlänge von 35 durch Strahlung abgegebener Lichtenergie von Hämoglobin oder Haarfollikeln oder anderem Gewebe mit Pigmentation oder Chromo-

29.03.01

- 11 -

phoren eines gewissen Typs selektiv absorbiert, geht jedoch unter minimaler Absorption durch die Oberfläche und das darüberliegende bzw. danebenliegende Gewebe bis zu dem Zielgewebe hindurch. Sobald jedoch die Temperatur des Zielgewebes oder der 5 Zielstruktur erhöht wird, wird das umgebende und das danebenliegende Gewebe aufgrund von Wärmeüberleitung aus dem Zielgewebe oder den Zielstrukturen heiß. Daraufhin kann das auf die eigentliche Bestrahlung erfolgende Kühlen begonnen werden, und Gewebe, bei dem es sich nicht um das Zielgewebe handelt, wird dadurch 10 daran gehindert, daß seine Temperatur über den Temperaturgrenzwert steigt, bei dem Schäden oder nachteilige Wirkungen auftreten. Nachteilige Wirkungen erhöhter Gewebeoberflächentemperaturen umfassen unter anderem Beschwerden oder Schmerzen, die thermische Denaturierung von Proteinen und die Nekrose einzelner 15 Zellen ausschließlich an der Oberfläche oder die potentiell zur Hyperplasie führende Ablatio tieferliegender Gewebe, die Narbenbildung oder Hyperpigmentierung, eine Zellenproliferation, die auf das induzierte Trauma hin gebildet wird. Bei einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens werden 20 Erwärmen und darauffolgendes Nachkühlen in einer vorbestimmten Zeitabfolge durchgeführt, und zwar wahlweise unter Verwendung von Zeitgeberschaltkreisen bzw. anderen Steuereinrichtungen.

Es ist für den Fachmann offensichtlich, daß ein passiver 25 Kühlkörper bzw. Kühleinrichtung Sonden mit Glas- oder Saphirspitzen umfaßt, sowie andere Arten von Einrichtungen, die auf die Hautoberfläche gelegt werden. Es wird ebenfalls offensichtlich sein, daß der Begriff Kühlkörper bzw. Kühleinrichtung vom dynamischen Typ sich auf diejenigen Typen bezieht, die durch 30 strömendes Gas oder strömende Flüssigkeiten, Strahlen oder Spritzer von Kühlmittel, wie Freon, aktiv gekühlt werden, sowie auf andere aktive Typen von Wärmeaustauschern, die für das Kühlen von Oberflächen geeignet sind, während unter der Oberfläche liegende Anteile des Kollagengewebes bestrahlt werden. 35 In dem US-Patent Nr. 5.820.626 und der US-Patentanmeldung Nr. 08/938.923, wird ein Laserkühlhandstück mit auffüllbarem

Kühlmittelbehälter beschrieben, das als Handstück für die Zuführeinrichtung 112 und als Kühlkörper 114 verwendet werden kann.

5      Figur 2 zeigt ein detaillierteres repräsentatives schematisches Blockdiagramm einer bevorzugten Ausführungsform der in Figur 1 gezeigten erfindungsgemäßen Zuführeinrichtung 112. Die Energie aus der Energiequelle 102 wird in eine Zuführeinrichtung 112 über einen Zuführkanal 130 geleitet, bei dem es sich um 10 einen Lichtquellenleiter, einen Gelenkarm oder ein elektrisches Kabel usw. handeln kann. Am distalen Ende der Zuführeinrichtung 112 ist eine energieleitende Einrichtung 131 angebracht, die die gepulste Energie dem Oberflächengewebe 116 und dem überliegenden Gewebe 118 zuführt, die über dem Zielgewebe bzw. der Struktur 15 120 liegen. Eine Düse 134 kann für das Leiten von Kühlmittel vom Behälter 135 zum Gewebe 118 und ein Ventil 136 zum Regeln des Kühlmittelintervals vorgesehen sein. Ein Temperaturfühler 137 kann zum Überwachen der Temperaturerhöhung des Zielgewebes 118 verwendet werden. Das Steuersystem 106 überwacht das Temperatur- 20 signal von dem Fühler 137 und steuert das Ventil 136 und die Energiequelle 102. Der Behälter 135 kann sich innerhalb der Zuführeinrichtung 112 oder anderswo befinden und enthält ein Kühlmittel, das auf das Oberflächengewebe 120 aufgetragen wird, und zwar durch Sprühen des Kühlmittels aus der Kühl Düse 124 in 25 Verbindung mit der Abgabe gepulster Behandlungsenergie an den Patienten.

Figur 3 stellt ein repräsentatives Abtastdaten-Diagramm der Temperatur des Oberflächengewebes 116 und des Zielgewebes 120 30 dar, das durch Verfahren und Systeme gemäß Stand der Technik unter Vorkühlen erhalten worden ist. Die Wellenformen sind typisch für Strahlabbildungen von einem Oszilloskop, die von einem oder mehreren Wärmedetektoren erzeugte Signale wiedergeben. Im allgemeinen wird das Kühlmittel im Falle des Vor- 35 kühls kurz vor der Abgabe der gepulsten Energie abgegeben. Die Wellenform 240 zeigt die Zeitperioden und die damit verbundenen

DE 100 82 526 T1  
29.03.01

- 13 -

Temperaturen des Zielgewebes und des Oberflächengewebes während der Vorgänge gemäß Stand der Technik. Wie durch die Zeitperiode 241 angezeigt, liegt die Temperatur des Oberflächengewebes 116 sowie diejenige des Zielgewebes 120, wie in Figuren 1 und 2 5 gezeigt, anfänglich bei  $T_s$  bzw.  $T_t$ . Es ist offensichtlich, daß die Temperatur der Hautoberfläche normalerweise etwas unterhalb der eigentlichen Körpertemperatur liegt. Normalerweise kann dieser Bereich zwischen etwa 28 und etwa 34°C liegen. Außerdem ist anzunehmen, daß eine Zielvene, ein Haarfollikel oder eine 10 andere Struktur etwa bei oder geringfügig unter 37°C, d.h. der eigentlichen Körpertemperatur, liegt. Sobald Kühlmittel auf das Oberflächengewebe 116 durch Öffnen des Ventils 136 während einer darauffolgenden Zeitperiode 244 aufgebracht wird, sinkt die Temperatur  $T_s$  auf ein Niveau, das durch die Zeitperiode 244 15 bestimmt wird, während der das Oberflächengewebe 120 dem Kühl- mittel ausgesetzt ist. Beispielsweise kann  $T_s$  für Zeitperioden von etwa 30 Millisekunden von einer typischen Temperatur von etwa 32°C auf etwas über 0°C abfallen. Da jedoch das Zielgewebe 120 tiefer liegt als die Oberfläche 116, wird  $T_t$  anfänglich nicht 20 signifikant beeinflußt und fällt eventuell nur einige Grade ab. Auf die Zufuhr von Kühlmittel hin kann eine kurze Verzögerung 245 ausgenutzt werden, die typischerweise zwischen 0 und 100 Millisekunden liegt. Dies bietet Zeit für das Abkühlen von zumindest einer Schicht der Epidermis bis zu einer Tiefe von 25 50 bis 250 Mikrometern. Auf die Zeitperioden 244 und wahlweise die Zeitperiode 245 hin wird die gepulste Energie über die vorbestimmte oder andere Zeitperioden 246 zugeführt. Die Zeit- periode 246 hängt von der Größe der Zielstelle und dem zugeführ- ten Energiefluß ab, wie es den Prinzipien der selektiven Photo- 30 thermolyse entsprechend angegeben ist. Beispielsweise war bei Experimenten mit einem mit 1064 Nanometern arbeitenden Nd:YAG- Laser eine Applikation über eine Zeitspanne von 10 Millisekunden mit einem Energiefluß von 50 Joules pro Quadratzentimeter aus- reichend, um kleine Blutgefäße zu behandeln, und ein Energiefluß 35 von bis zu 150 Joules pro Quadratzentimeter und Zeitperioden von bis zu 200 Millisekunden sind für die Behandlung größerer Gefäße

mit Querschnitten von 1 bis 3 mm nützlich. Während der Zeitperiode 246 erhöht sich  $T_t$  auf einen therapeutisch wirksamen Wert, während  $T_s$  unter dem Grenzwert bleibt, der als 250 bezüglich der Patientenbeschwerden oder Gewebeschäden angezeigt ist.

5

Auf die Behandlung hin wird das Zielgewebe 116 durch Überleiten von Wärmeenergie auf das daneben- und darüberliegende Gewebe 118, einschließlich des Oberflächengewebes 116, abgekühlt mit einer resultierenden Temperaturerhöhung des Zielgewebes 120 10 entsprechend der Größe und Tiefe des Zielgewebes 120. Während  $T_t$  der Temperatur des umgebenden Gewebes entspricht, kann  $T_s$  über das beim Patienten Beschwerden hervorrufende Niveau steigen und sogar Schäden im Oberflächengewebe 116 hervorrufen.

15 Figur 3 stellt ein repräsentatives Abtastdatendiagramm der Temperatur von Oberflächengewebe 116 und Zielgewebe 120 dar, das durch Methoden und Systeme gemäß Stand der Technik unter Vorkühlen erhalten worden ist.

20 Figur 4 stellt ein repräsentatives Abtastdatendiagramm der Temperatur des Oberflächengewebes 116 und des Zielgewebes 120 dar, das durch eine bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens und des erfindungsgemäßen Systems, wie in Figuren 1 und 2 gezeigt, unter Vorkühlen erhalten worden ist.

25 Das erfindungsgemäße Verfahren umfaßt den Vorgang des leichten Vorkühlens des Oberflächengewebes 116 und des Zielgewebes 120, gefolgt von einer kurzen Zeitperiode 245 und der darauffolgenden Zufuhr von Wärmeenergie an den Körper während der Zeitperiode 246, wie in Figur 3 gezeigt. Bei der vorliegenden Erfindung wird 30 jedoch ein Kühlmittel auch nach dem Energieimpuls durch Öffnen des Ventils 136 angewendet, wie erwünscht oder angegeben, wodurch  $T_s$  unterhalb dem Temperaturschäden hervorrufenden Grenzwert 250 gehalten wird. Figur 4 zeigt einen Stoß Kühlmittel, der während der Zeitperiode 248 aufgebracht wird, die auf die Applikation gepulster Energie während der Zeitspanne 246 erfolgt. Das 35 führt zum thermischen Abkühlen des Oberflächengewebes 116. Der

thermische Abkühlimpuls oder eine andere Art von Kühlmittelfluß oder anderer Kühlmöglichkeiten werden nach Beginn der Behandlungsperiode 246 angewendet und können vor oder nach Ende der Zeitperiode 246 beginnen. Es ist wichtig, daß die Spitzen- oder 5 höchste Temperatur des Oberflächengewebes 116 nie über den Grenzwert für Temperaturschäden 250 steigt. Der Zeitpunkt, an dem die Spitzentemperatur im Oberflächengewebe 116 erreicht wird, hängt von der Größe und Tiefe der Zielstelle 120 ab.

10 In einem Versuchsbeispiel wurde kryogenes Fluid auf das Oberflächengewebe 116 innerhalb von 10 Millisekunden vom Ende des Energieimpulses der Zeitspanne 246 für eine Dauer 248 von 20 Millisekunden aufgebracht. Für eine vaskuläre Behandlung mit einem Nd:YAG-Laser mit einer Pulsbreite von 5 Millisekunden bis 15 200 Millisekunden beträgt die Zeitspanne der thermischen Kühlung 248 bevorzugt 10 Millisekunden bis 30 Millisekunden und erfolgt sofort nach Zuführen der Behandlungsenergie. Durch diese Sequenz wurden die Patientenbeschwerden im Vergleich mit der Behandlung ohne schnelles Abkühlen signifikant reduziert. Die Wirkung des 20 schnellen Abkühlens hängt nicht vom Vorkühlen ab und kann in vielen Fällen als einziges Kühlverfahren angewendet werden.

Figur 5 stellt ein repräsentatives Abtastdaten-Diagramm der Temperatur von Oberflächengewebe und Zielgewebe dar, das durch 25 eine bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens und des erfindungsgemäßen Systems, wie in Figuren 1. und 2 gezeigt, ohne Vorkühlen erhalten worden ist. Wie im Falle des in Figur 4 gezeigten Verfahrens werden der schnelle Abkühlimpuls oder eine andere Art von Kühlmittelfluß oder anderer Kühlmögl- 30ichkeiten, die für das Kühlen über die Zeitperiode 248 erfolgen, nach Beginn der Behandlungsperiode 246 angewendet und können vor oder nach Ende der Zeitperiode 246 beginnen. Es ist wichtig, daß die Spitzen- oder höchste Temperatur des Oberflächengewebes 116 nie über den Grenzwert für Temperaturschäden 35 250 steigt.

Die vorliegende Erfindung erfordert ein geringeres Kühlen des Zielgewebes, der Zielstruktur oder des Zielbereichs während der Behandlungsphase als normalerweise erforderlich ist und führt zu einem effizienteren Erwärmen des gewählten Zielgewebes 5 und geringeren Wärmeschäden im umgebenden Gewebe.

Es ist offensichtlich, daß hier zwar zahlreiche bevorzugte Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung vorgestellt werden, viele der einzelnen Elemente und funktionellen Aspekte der Aus-10führungsformen jedoch einander ähnlich sind. Aus diesem Grund ist es offensichtlich, daß strukturelle Elemente der hier offen-barten zahlreichen Einrichtungen mit ähnlichen oder identischen Funktionen die gleichen Bezugszahlen aufweisen können.

15 Bei einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung kann das Wiedererwärmen des Gewebes, insbesondere des Ziel- oder des unter der Oberfläche liegenden Gewebes, nützlich sein. In der US-Patentanmeldung Nr. 09/185.490 werden Verfahren und Systeme für das Durchführen des Erhitzens von unter der 20 Oberfläche gelegenem Material beschrieben. Bei diesen Verfahren wird Ziel- oder unter der Oberfläche liegendes Gewebe auf eine erhöhte, zerstörungsfreie Temperatur erwärmt, die etwas unterhalb der Behandlungstemperatur liegt. Daraufhin wird die Temperatur des Zielgewebes oder der Zielstrukturen auf die Behand-25 lungstemperatur erhöht. Nach Beendigung dieser zweiten Temperaturerhöhung wird von dem Zielgewebe oder den Zielstrukturen Wärme in den Körper geleitet, und zwar insbesondere in das danebenliegende Gewebe und das Oberflächengewebe, zu welchem Zeitpunkt das erfindungsgemäße Nachkühlen begonnen werden kann, 30 um das Beschädigen des danebenliegenden Gewebes oder der Dermis oder anderer Oberflächengewebe zu verhindern.

Sofern nicht anders definiert, haben alle technischen und wissenschaftlichen, hier benutzten Ausdrücke die gleiche Bedeu-35 tung wie sie gewöhnlich vom Fachmann verstanden wird, der mit dem Stand der Technik vertraut ist, zu dem diese Erfindung

gehört. Obwohl alle Verfahren und Materialien, die den hier beschriebenen ähnlich oder äquivalent sind, bei der praktischen Ausführung oder Prüfung der vorliegenden Erfindung angewendet werden können, werden nun die bevorzugten Verfahren und Materialien beschrieben.

Da die Prinzipien der Erfindung in den veranschaulichenden Ausführungsformen klar gemacht worden sind, wird es einem Fachmann sofort offensichtlich sein, daß es viele Strukturmodifikationen, Anordnungen, Verhältnisse, Elemente, Materialien und Komponenten gibt, die bei der praktischen Ausführung der Erfindung oder anderweitig verwendet werden können und die, ohne von diesen Prinzipien abzuweichen, für spezifische Umfelder und Arbeitsbedingungen besonders geeignet sind. Die beigefügten Ansprüche sollen jegliche und alle derartigen Modifikationen einschließen, wobei ausschließlich durch den tatsächlichen Geltungsbereich, dem Geist und dem Umfang der Erfindung Grenzen gesetzt sind.

DE 100 82 526 T1

18

29.03.01

100 82 526.5

### Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft ein System für die Behandlung von Gewebe mit elektromagnetischer Energie, mit einer gepulsten elektromagnetischen Energiequelle für die Behandlung von Zielgewebe; einer Kühleinrichtung für das Kühlen von neben dem Zielgewebe liegendem Gewebe; und einer Steuereinrichtung für das Steuern der Energiequelle und der Kühleinrichtung, so daß das Kühlen von neben dem Zielgewebe liegendem Gewebe mit der Zufuhr der gepulsten Energie synchronisiert ist und eine unerwünschte Temperaturerhöhung im Oberflächengewebe und im neben dem Zielgewebe liegenden Gewebe verhindert wird.

(Figur 2)

Patentansprüche

1. System für die Behandlung von Gewebe mit elektromagnetischer Energie, mit:
  - einer gepulsten elektromagnetischen Energiequelle für die Behandlung von Zielgewebe;
  - einer Kühleinrichtung für das Kühlen von neben dem Zielgewebe liegendem Gewebe; und
  - einer Steuereinrichtung für das Steuern der Energiequelle und der Kühleinrichtung, so daß das Kühlen von neben dem Zielgewebe liegendem Gewebe mit der Zufuhr der gepulsten Energie synchronisiert ist und eine unerwünschte Temperaturerhöhung im Oberflächengewebe und im neben dem Zielgewebe liegenden Gewebe verhindert wird.
2. System nach Anspruch 1, bei dem die gepulste Energiequelle ein Laser ist.
3. System nach Anspruch 1, bei dem die gepulste Energiequelle eine Blitzlichtlampe oder Glühlampe ist.
4. System nach Anspruch 1, bei dem die gepulste Energiequelle sichtbare, infrarote oder elektromagnetische Mikrowellen-Energie ist.
5. System nach Anspruch 1, bei dem die Kühleinrichtung einen kurzen Strahl von Kühlmittel oder einem anderen kryogenen Fluid bewirkt.
6. System nach Anspruch 1, bei dem die gepulste Energiequelle eine Pulsbreite zwischen etwa 1 Nanosekunde und etwa 10 Sekunden hat.
7. System nach Anspruch 1, bei dem die Steuereinrichtung das Kühlen nach der Zufuhr der gepulsten Energie bewirkt.

8. System nach Anspruch 7, bei dem die Kühleinrichtung einen Strahl von Kühlmittel oder von anderem kryogenem Fluid zur Verfügung stellt, der 5 Millisekunden bis 1 Sekunde dauert und nach dem Erwärmen des Zielgewebes durch die gepulste Energiequelle beginnt.
9. System nach Anspruch 7, bei dem die Kühleinrichtung das Kühlen nach dem Erwärmen des Zielgewebes durch die gepulste Energiequelle bewirkt.
10. System nach Anspruch 7, bei dem die Kühleinrichtung das Kühlen nach dem Erwärmen des Zielgewebes auf die Behandlungstemperatur durch die gepulste Energiequelle bewirkt.
11. Verfahren für die Behandlung von Zielgewebe oder Strukturen durch gepulste elektromagnetische Energie mit thermischem Abkühlen des danebenliegenden Gewebes oder des Oberflächen-gewebes, wobei das Verfahren die folgenden Schritte umfaßt:
  - (A) Erzeugen gepulster Energie aus einer Energiequelle;
  - (B) Zuführen der gepulsten Energie zu dem Zielgewebe oder zu den Zielstrukturen durch eine Zuführeinrichtung;
  - (C) Behandlung des Zielgewebes oder der Zielstrukturen mit gepulster Energie, um eine durch Wärme induzierte Behandlung des Zielgewebes oder der Zielstrukturen zu bewirken; und
  - (D) thermisches Abkühlen des neben dem behandelten Ziel-gewebe liegenden oder darüberliegenden Gewebes.
12. Verfahren nach Anspruch 11, bei dem die selektive, durch Wärme induzierte Behandlung des Zielgewebes oder der Zielstrukturen zur Behandlung von vaskulärem Gewebe dient.
13. Verfahren nach Anspruch 11, bei dem die selektive, durch Wärme induzierte Behandlung des Zielgewebes oder der Zielstrukturen zur Behandlung von kollagenhaltigem Gewebe dient.

14. Verfahren nach Anspruch 11, bei dem die selektive, durch Wärme induzierte Behandlung des Zielgewebes oder der Zielstrukturen zur Behandlung von Knorpelgewebe dient.
15. Verfahren nach Anspruch 11, bei dem die selektive, durch Wärme induzierte Behandlung des Zielgewebes oder der Zielstrukturen zur Behandlung von pigmenthaltigem Gewebe dient.
16. Verfahren nach Anspruch 11, bei dem die selektive, durch Wärme induzierte Behandlung des Zielgewebes oder der Zielstrukturen zur Behandlung für die Haarentfernung dient.
17. Verfahren zum thermischen Abkühlen von Oberflächengewebe während der selektiven, durch Wärme induzierten Behandlung von Zielgewebe oder Zielstrukturen, wobei das Verfahren folgende Schritte umfaßt: Zuführen von Energie zu dem Zielgewebe oder den Zielstrukturen zur Erhöhung der Temperatur des Zielgewebes oder der Zielstrukturen auf eine bestimmte Behandlungstemperatur; und Abkühlen des Oberflächengewebes oder anderer, neben dem Zielgewebe oder der Zielstrukturen liegender Gewebe zur Verhinderung einer unerwünschten Erwärmung des Oberflächengewebes oder anderer neben dem Zielgewebe liegender Gewebe.
18. Verfahren nach Anspruch 17, bei dem der Schritt des Kühlens nach der Erhöhung der Temperatur des Zielgewebes oder der Zielstrukturen auf die Behandlungstemperatur begonnen wird.
19. Verfahren nach Anspruch 17, bei dem der Schritt des Kühlens vor der Erhöhung der Temperatur des Zielgewebes oder der Zielstrukturen auf die Behandlungstemperatur begonnen wird.
20. Verfahren nach Anspruch 17, bei dem der Schritt des Kühlens gleichzeitig mit der Erhöhung der Temperatur des Zielgewebes oder der Zielstrukturen auf die Behandlungstemperatur begonnen wird.

21. Verfahren nach Anspruch 17, bei dem der Schritt des Kühlens nach einer Erhöhung der Temperatur des Oberflächengewebes oder anderer neben dem Zielgewebe oder den Zielstrukturen liegender Gewebe begonnen wird.
22. Verfahren nach Anspruch 17, bei dem die gepulste elektromagnetische Energie mit Werten zwischen etwa 50 Joules pro Quadratzentimeter und etwa 150 Joules pro Quadratzentimeter abgegeben wird.
23. Verfahren nach Anspruch 17, bei dem die gepulste elektromagnetische Energie eine Pulsbreite zwischen etwa 5 Millisekunden und etwa 200 Millisekunden hat.
24. Verfahren nach Anspruch 17, bei dem der Schritt des Kühlens das Zuführen von Kühlmittel zu dem Oberflächengewebe für eine Zeitperiode zwischen etwa 10 Millisekunden und etwa 30 Millisekunden umfaßt.
25. Verfahren nach Anspruch 17, bei dem der Schritt des Kühlens des Oberflächengewebes oder anderer, neben dem Zielgewebe oder den Zielstrukturen liegender Gewebe mit Hilfe einer passiven Kühleinrichtung durchgeführt wird.
26. Verfahren nach Anspruch 17, bei dem der Schritt des Kühlens des Oberflächengewebes oder anderer, neben dem Zielgewebe oder den Zielstrukturen liegender Gewebe mit Hilfe einer dynamischen Kühleinrichtung durchgeführt wird.
27. Verfahren nach Anspruch 26, bei dem die dynamische Kühleinrichtung das Oberflächengewebe oder andere, neben dem Zielgewebe oder den Zielstrukturen liegende Gewebe durch Zuführen eines flüssigen Kühlmittels zu dem Oberflächengewebe oder anderen, neben dem Zielgewebe oder den Zielstrukturen liegenden Gewebe kühlt.

28. Verfahren nach Anspruch 27, bei dem das flüssige Kühlmittel zu dem Oberflächengewebe oder anderen, neben dem Zielgewebe oder den Zielstrukturen liegenden Gewebe für eine Zeitperiode von etwa 10 Millisekunden bis etwa 30 Millisekunden zugeführt wird.
29. Verfahren nach Anspruch 17, bei dem das Zielgewebe oder die Zielstrukturen Venen sind und bei dem die Behandlung eine vaskuläre Behandlung ist.
30. Verfahren nach Anspruch 17, bei dem das Zielgewebe oder die Zielstrukturen Haarfollikel sind und bei dem die Behandlung eine Entfernung von Haar ist.
31. Verfahren nach Anspruch 27, bei dem das Zielgewebe oder die Zielstrukturen pigmentationshaltiges Gewebe sind und bei dem die Behandlung die Modifikation der Pigmentation ist.

1/4

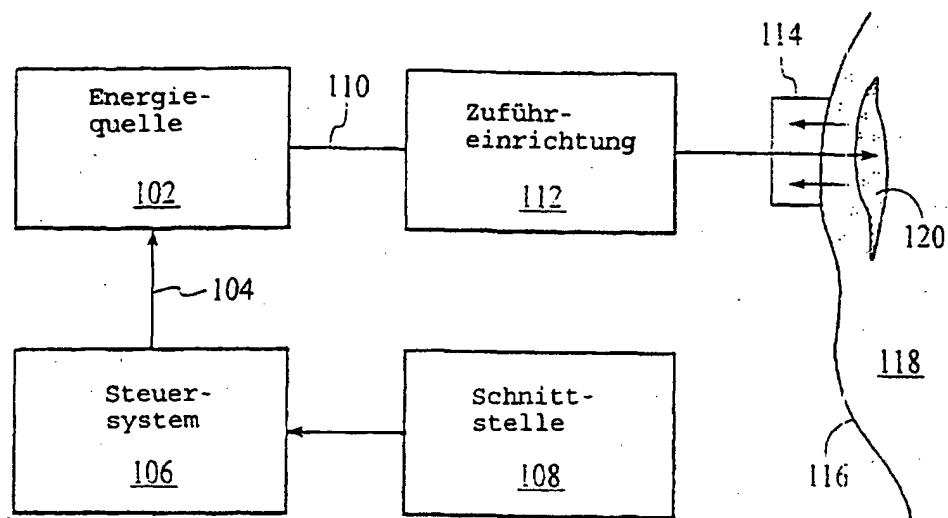


FIG. 1

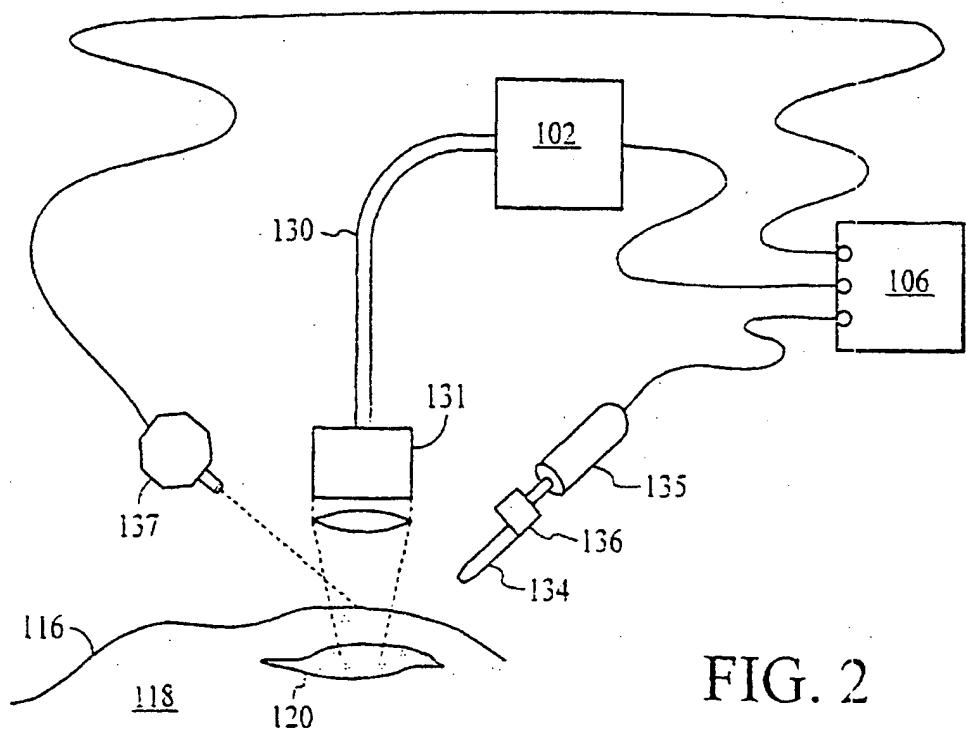
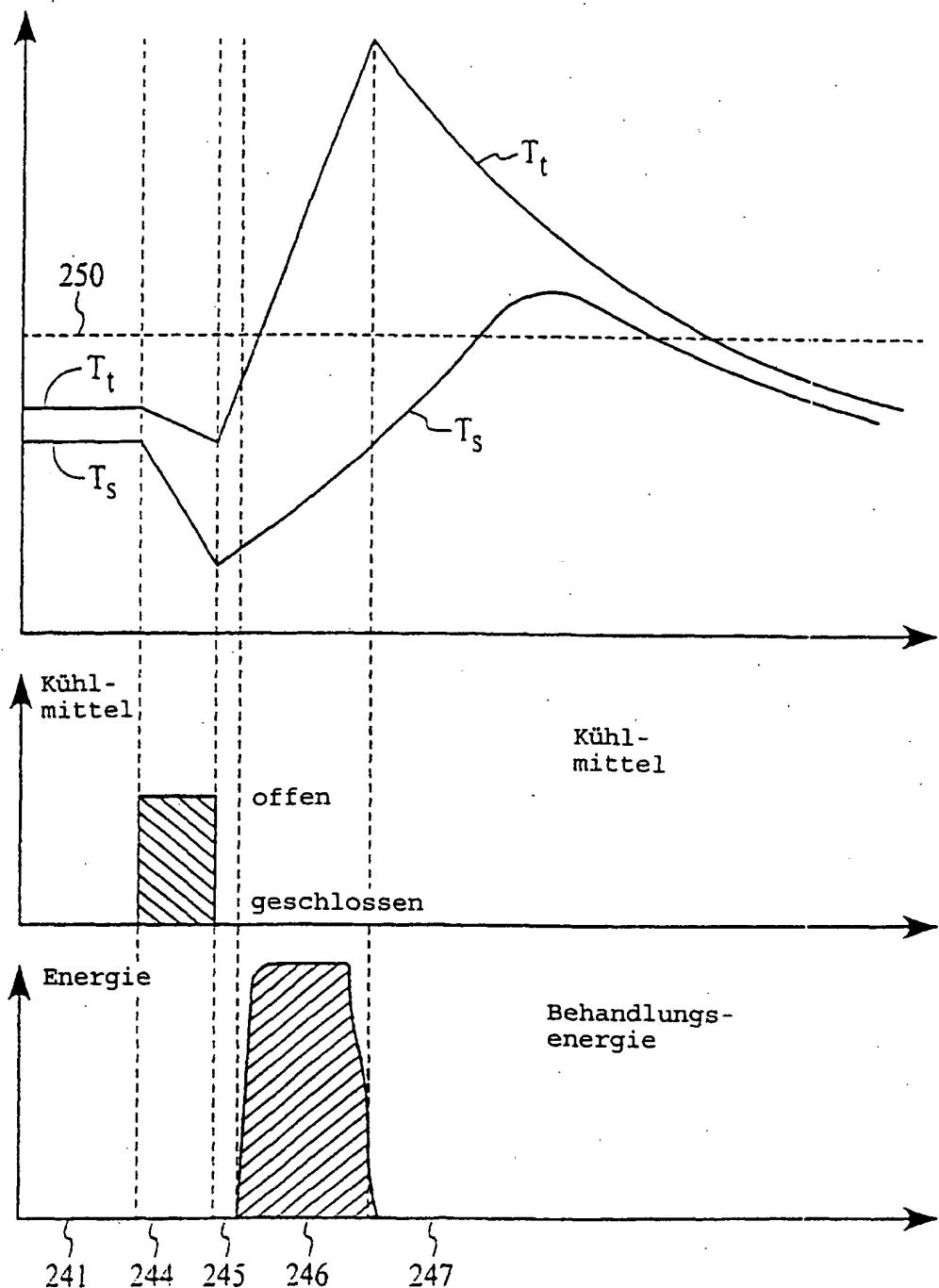


FIG. 2



240

FIG. 3

(Stand der Technik)

3/4

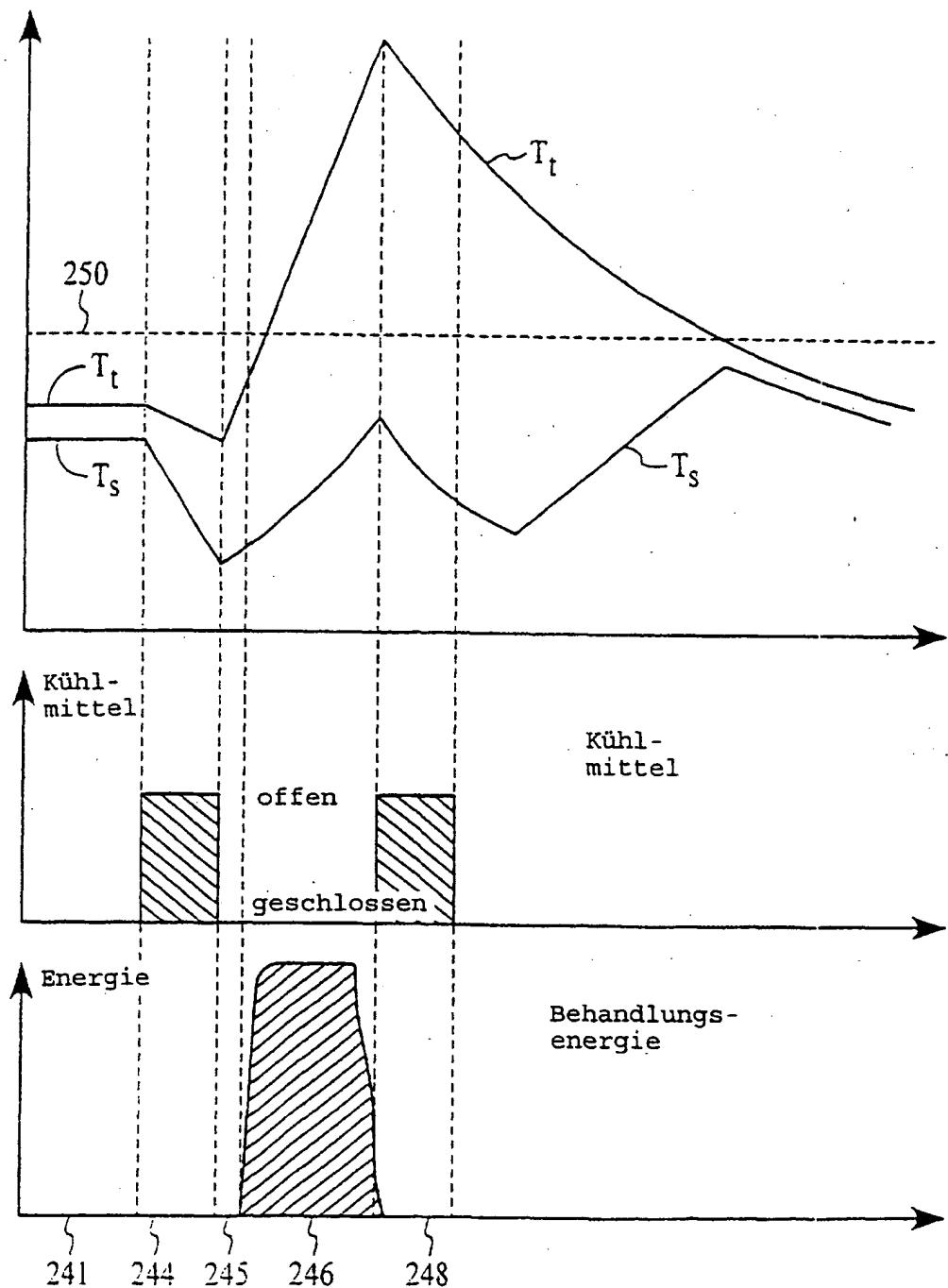


FIG. 4

240

4/4

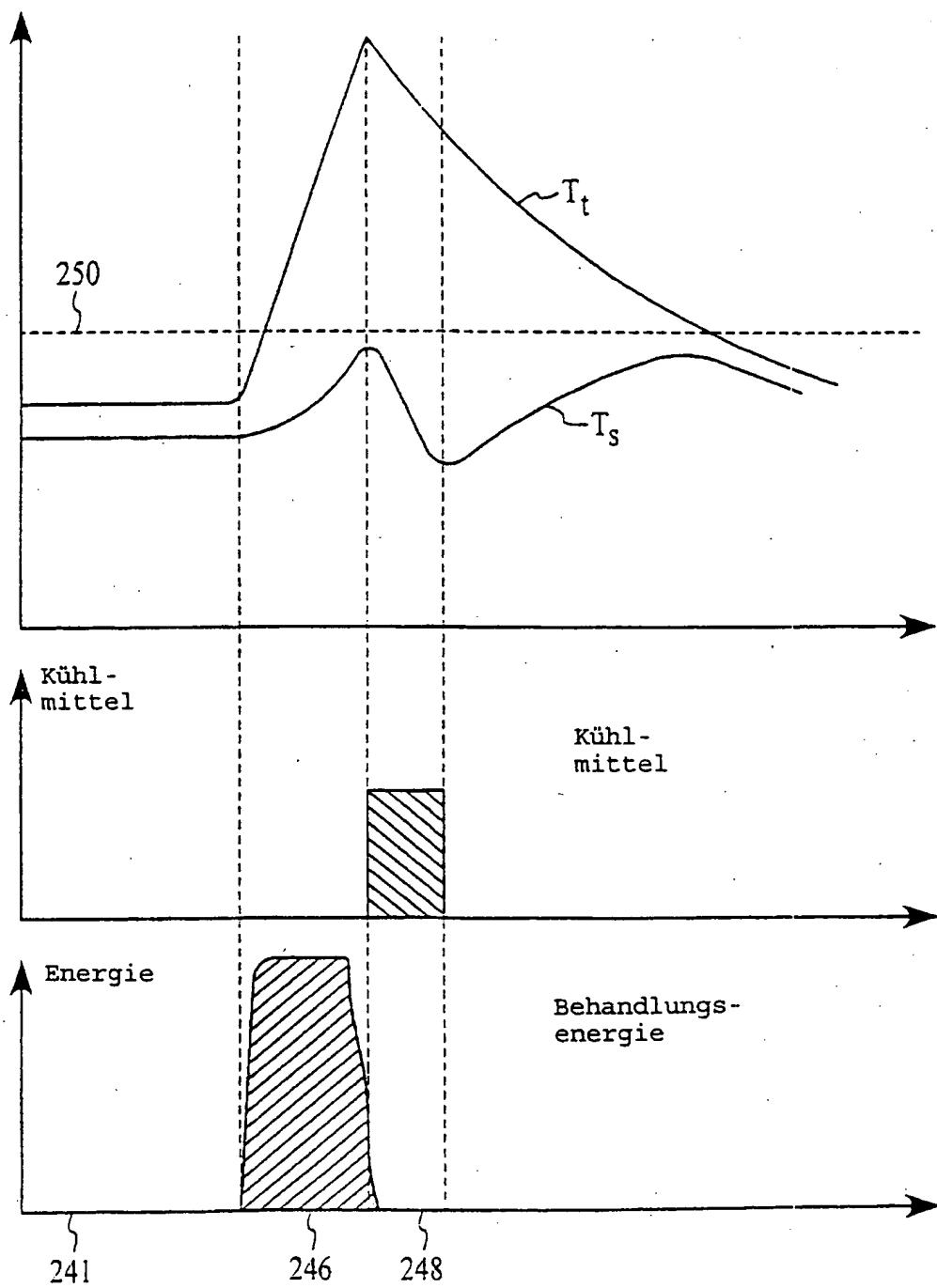


FIG. 5

240

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**